DER EINFLUSS VON ENTZÜNDLICHEN DARMERKRANKUNGEN AUF DIE EXKRETORISCHE PANKREASFUNKTION

Günther Meider

1971

1972

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546014_0050

Aus der II. Medizinischen Klinik der Universität
München
(Direktor: Prof. Dr. E. Buchborn)

DER EINFLUSS VON ENTZÜNDLICHEN DARMERKRANKUNGEN AUF DIE EXKRETORISCHE PANKREASFUNKTION

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Günther Meider
aus München

1971

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. M. M. Forell

Mitberichterstatter: Prof. Dr. E. Buchborn

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 18. Januar 1972

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
Versuchsanordnung	4
Ergebnisse bei Colitis ulcerosa	7
Ergebnisse bei Entzündungen des Dünndarms	17
Diskussion	33
Zusammenfassung	40
Literaturverzeichnis	42

Einleitung:

Die Beziehungen zwischen den oberen Darmabschnitten und dem exkretorischen Pankreas sind sehr eng. In der Mucosa des Duodenums und des oberen Jejunums werden die Hormone Sekretin und Pankreozymin/Cholecystokinin gebildet, die eine Stimulation der Pankreassekretion bewirken (1). Pearse und seine Mitarbeiter konnten in der Mucosa dieser Darmabschnitte 2 verschiedene endokrine Zellen als Bildungsort für diese Hormone wahrscheinlich machen. Beide Zelltypen erreichen das Lumen der Drüsen (2).
Sekretin ruft eine starke Saft- und Bikarbonatausschüttung hervor. Seine Bildung wird vor allem durch die Anwesenheit von Säure im Duodenum angeregt. Konturek konnte beim Menschen und im Tierversuch durch intraduodenale Salzsäuregabe einen starken Anstieg der Pankreassekretion auslösen (3). Auch Aminosäuren und Fettsäuren führen beim Menschen zu einer mäßigen Sekretinabgabe.
Im Jahre 1902 gelang es Bayliss und Starling, das Sekretin aus der Duodenalschleimhaut zu isolieren (11). Aber erst 1926 führten Chiary, Salmon und Mercier die ersten Untersuchungen über die Wirkung dieses Hormons auf die Bauchspeicheldrüse des Menschen durch (12). Ein von Hammarsten hergestellten, gereinigtes und nicht toxisches Sekretinpräparat (13) wurde von Ågren und Lagerlöff von 1936 - 1942 in großem Umfang für klinische Untersuchungen verwandt (14).

Cholecystokinin/Pankreozymin - kurz CCK/PZ genannt - hat einen doppelten Angriffspunkt. Es löst neben einer kräftigen Gallenblasenkontraktion eine gesteigerte Enzymabgabe der

Bauchspeicheldrüse aus (6). Die endogene Freisetzung von CCK/PZ wird durch Aminosäuren, Peptone, Fette und Seifen ausgelöst (7, 8). Dagegen zeigen Kohlenhydrate und deren Abbauprodukte kaum einen Einfluß auf die Sekretion der Bauchspeicheldrüse, wie Versuche am Hundepankreas ergaben (8).

1955 gelang es Jorpes und Mutt ein hochgereinigtes stabiles Präparat dieses Hormons herzustellen, das für die diagnostische Anwendung geeignet war. Jorpes und Mutt wiesen auch nach, daß das 1943 entdeckte Pankreozymin dem Cholecystokinin identisch ist (16), das bereits 1928 von Ivy und Oldberg (15) beschrieben wurde.

Neben den beiden Hormonen Sekretin und Pankreocymin/ Cholecystokinin steuert auch das vegetative Nervensystem die exkretorische Pankreasfunktion. Reizung des Nervus Vagus führt zu einer ekbolischen Sekretion (17), während der Sympathicus vorwiegend die Durchblutung der Bauchspeicheldrüse regelt. Außer dem Nervus Vagus und dem Sympathicus greifen noch kurze Reflexbögen, die zwischen Pankreas und Duodenum verlaufen und die am denervierten Tier und am gesunden Menschen nachgewiesen werden konnten, in den Sekretionsmechanismus ein (1).

Zusätzlich wird die Pankreassekretion, besonders die Enzymabgabe durch Galle, die in das Duodenum gelangt gesteigert (19). Der genaue Wirkungsmechanismus ist bisher noch nicht bekannt. Diskutiert werden Hormonfreisetzung oder die Stimulation parasympathischer Nerven.

Aus differentialdiagnostischen Gründen wurde in den vergangenen 4 Jahren bei einer größeren Zahl von Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen Pankreasfunktionsprüfungen mit Hilfe des Sekretin-Cholecystokinin/Pankreocymintestes und eines Kombinationsreizes durchgeführt. Im Rahmen dieser Arbeit soll untersucht werden, ob derartige Erkrankungen die Pankreasfunktion beeinflussen und ob sich Anhaltspunkte für gleichzeitige Erkrankung beider Organe finden, wie in der Literatur mehrfach berichtet wird.

Versuchsmethodik:

Zur Durchführung unserer Untersuchungen an 34 Patienten verwendeten wir eine röntgenkontrastgebende, doppelläufige Sonde nach Dreiling (18) [a], die ein getrenntes Absaugen von Magen- und Duodenalsaft ermöglicht. Nachdem die Patienten 12 Stunden gefastet hatten, wurde die Sonde bis zum Magen vorgeschoben. Wenn sie praepylorisch lag, erfolgte die i.v. Injektion von 10 mg Metoclopropamid (Paspertin [b]), damit die Sonde den Pylorus leichter passieren konnte (19). Nun wurden die Patienten in rechte Seitenlage gebracht und die Sonde unter Röntgenkontrolle bis in Höhe des Treitz'schen Bandes vorgeschoben.
Magen- und Duodenalsaft wurden mit einer Membransaugpumpe [c] unter einem gleichmäßigen Sog von 400 mm Wassersäule abgesaugt und getrennt in eisgekühlten Kolben aufgefangen. Für die Dauer von 20 Minuten wurde die Basalsekretion gesammelt. Anschließend wurde den Patienten langsam i.v. eine klinische Einheit CCK/PZ [d] pro kg Körpergewicht und eine klinische Einheit Sekretin [e] pro kg Körpergewicht injiziert (SC-Reiz).
Der Duodenalinhalt wurde in 3 Fraktionen von je 20 min. Dauer gesammelt. Nach Ablauf einer Stunde wurde den Patienten nochmals dieselbe Hormonmenge injiziert.

---

a Davol Rubber Company, Providence USA
b Kali Chemie, Hannover
c H.C. Ulrich, Ulm
d G.J.H. Research Unit, Karolinskainstitut, Stockholm
e Boots Pure Drug Company, Nottingham G.B.

5 Minuten zuvor jedoch erhielten die Patienten 6 gr getrocknete Rindergalle [a], die in warmem Wasser gelöst wurde, durch die Sonde intraduodenal verabreicht. An diesen Kombinationsreiz schlossen sich wieder 3 Sammelperioden von je 20 Minuten Dauer an.
In jeder der abgenommenen 7 Proben (eine vor, je drei nach dem 1. und 2. Reiz) wurde bestimmt

1. Die Sekretmenge
2. Der pH mittels eines pH-Meters [b]
3. Die Trypsinkonzentration (20)
4. Die Bikarbonatkonzentration (21)
5. Die Bilirubinkonzentration (22)

Die bei Trypsin, Bikarbonat und Bilirubin gemessenen Konzentrationen pro ml Duodenalsaft ergeben mit der Saftmenge multipliziert die Gesamtmengen. Für die Diagnostik hat sich in unserem Labor die 60 Minuten Gesamtausscheidung am aussagefähigsten erwiesen. Für die klinische Auswertung der Ergebnisse wurde die Pankreasfunktionsprüfung an 44 gesunden Versuchspersonen zur Gewinnung von Normbereichen durchgeführt.

Während der Pankreasfunktionsprüfung wurde den Patienten vor dem SC, vor dem SCTG und meist noch einmal am Ende des Testes Blut aus der Vene entnommen, um den Lipasegehalt des Serums zu bestimmen (23).

---

a Kali Chemie, Hannover
b Firma Knick, Gossen

Neben den beschriebenen Untersuchungen wurde bei den meisten Patienten noch ein D - Xylose Resorptionstest durchgeführt (24). Werte über 5 g Pentose wurden als normal angesehen.

Bei Patienten mit Verdacht auf eine entzündliche Erkrankung im Bereich des Duodenums und des oberen Dünndarms wurde eine Dünndarmsaugbiopsie [a] durchgeführt. Die Beurteilung der Dünndarmpartikel erfolgte lupenmikroskopisch, anschließend histologisch im Institut für pathologische Anatomie der Universität München.

Bestand bei Patienten Verdacht auf eine Colitis ulcerosa, so wurde eine Rektoskopie und ~~meist auch~~ eine röntgenologische Untersuchung mit einem Colon-Kontrasteinlauf durchgeführt.

Bei den Patientenkollektiven mit Colitis ulcerosa und Duodenitis wurde eine Prüfung der Signifikanz gegen das Normalkollektiv durchgeführt. Sie erfolgte nach dem T-Test für ungepaarte Kollektive. Die Rechenanleitung wurde dem Handbuch "Klinische Chemie" von Richterich [b] entnommen.

---

a Firma Wolf, Knittlingen
b Akademischer Verlag, Frankfurt

Der Einfluß von entzündlichen Erkrankungen des Colons auf die exkretorische Pankreasfunktion.

Die Frage, ob eine Colitis ulcerosa eine Pankreasschädigung hervorrufen kann, ist noch weitgehend ungeklärt. Die Literatur zu diesem Thema ist recht widersprüchlich. Einerseits fanden fast alle Pathologen Anhaltspunkte für eine Pankreasschädigung bei Colitis ulcerosa. Doch uneinheitlich ist ihre Ansicht über die Häufigkeit dieser Komplikation.

Warren (25) fand bei 60 Autopsien von Patienten, die an einer Colitis ulcerosa litten, in 45 Fällen eine Beteiligung der Drüse in Form einer Erweiterung von Ausführungsgängen und Azini. Im Kontrollkollektiv (N=100) wiesen jedoch 41 % dieselben Pankreasveränderungen auf. Ball und A. Baggenstoss (26) fanden dagegen bei der Sektion von 86 Verstorbenen in 53 % der Fälle eine leichte bis mäßige chronische interstitielle Pankreatitis. Zu einem ähnlichen Untersuchungsergebnis kam R. Nabatoff (27), der bei 38 % von 45 Untersuchungen eine mäßige Pankreatitis fand.

Auch klinische Arbeiten, die sich mit der Frage einer Pankreasbeteiligung bei einer Colitis ulcerosa beschäftigen, bringen recht unterschiedliche Ergebnisse.

Rudolf Amman (28) fand bei keinem von 9 Patienten, die an einer Colitis ulcerosa litten, Anhaltspunkte für eine Pankreasinsuffizienz. Zu demselben Ergebnis

kam M. Lake und seine Mitarbeiter (29), die bei 13 Patienten den Sekretintest durchführten und diese Werte mit den bei 26 Kontrollpersonen gefundenen Werten verglichen. D. A. Dreiling (30) dagegen konnte mit dem Sekretintest bei 4 von 30 Patienten eine eindeutige Pankreasinsuffizienz diagnostizieren. Ebenso fand K. Ziegler (31), der bei 26 Patienten mit Colitis ulcerosa die exkretorische Pankreasfunktion prüfte, in 19 Fällen eine gestörte Enzymausschüttung. G. M. Mazhdrakov (32) wies ebenfalls bei einem großen Teil der an einer Colitis ulcerosa Erkrankten (N=35) eine Pankreasfunktionsstörung nach. Bei der Autopsie von 6 Patienten zeigte sich das Bild einer Fettinfiltration und Sklerose des Pankreas. Eine Einschränkung der Saft- und Bikarbonatsekretion stellte S. Meschino (33) bei der Untersuchung von 2 Patienten mittels des Sekretin-Pankreocymintestes fest. Kolorek-Haus (34) fand sporadisch eine Pankreatitis bei Colitis ulcerosa. Dagegen kommt G. J. Tkatschenko (35) auf Grund ihrer Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß die Pankreasfunktion nur in sehr geringem Maße gestört ist. Salem und Truelove (36), die bei akuten Schüben von einer Colitis ulcerosa die fäkale Fettausscheidung maßen, fanden gehäuft pathologische Werte. Auch N. J. Ekisenina (37) diagnostizierte bei der Mehrzahl der Erkrankten eine Dysfunktion der Bauchspeicheldrüse, die sich aber durch eine hochwertige Eiweißdiät wieder normalisieren ließ.

Nr.	Test-Nr.	Name	Alt.	G.	Diagnostik	Stadium	Therapie
1	1214	R.M.	51	w.	Rektoskopie	I	-
2	1280	Sch.J.	68	w.	Rö.,Rektoskopie,Hist.	II	Azulfidine
3	1512	B.J.	21	m.	Röntgen, Operation	II	Operation
4	1617	M.I.	30	w.	Rö., Rektoskopie, Hist.	I	Azulfidine
5	1687	W.S.	27	w.	Rektoskopie	I	Azulfidine
6	1856	V.M.	53	w.	Röntgen	I	-
7	1930	S.J.	52	m.	Rö.,Rektoskopie,Hist.	III	Operation
8	1934	C.W.	35	m.	Rö.,Rektoskopie,Hist.	II	Azulf., Steroide
9	2022	St.F.	67	w.	Rö.,Rektoskopie	II	Azulf., Steroide
10	2285	B.G.	21	m.	Rektoskopie,Histologie	I	-
11	2317	K.E.	55	m.	Rö.,Rektoskopie,Hist.	II	Azulf.,Tinct.Opii
12	2566	K.Z.	45	m.	Rektoskopie,Histologie	II	Azulf.,Bellergal

Tab. 1 : Pankreasfunktionsprüfung bei 12 Patienten mit einer Colitis ulcerosa.

Eigene Untersuchungen:

Bei 12 Patienten, die an einer Colitis ulcerosa litten, wurde der Sekretin-Cholecystokinin/Pankreocymintest mit zusätzlichem Kombinationsreiz durchgeführt. In der Tab. 1 ist neben der Testnummer das Alter und das Geschlecht der Patienten angegeben. In der Spalte der Diagnostik sind sämtliche diagnostischen Hilfsmittel aufgeführt, mit denen die Diagnose gesichert wurde. In der nächsten Spalte ist die Schwere des Krankheitsbildes angegeben. Die Einteilung in drei Stadien wurde nach den Angaben von Truelove (38) vorgenommen. Stadium I bedeutet leichtes Krankheitsbild, Stad. III die schwerste Form der Colitis ulcerosa und in das Stadium II fallen alle jene Colitiden, die zwischen Stadium I und III liegen.

Nr.	Name	SC 60 Min. Gesamtaussch.				SCTG 60 Min. Gesamtaussch.			
		Saft (ml)	Bik. (mVal)	Bili. (mg)	Tryp. (mg)	Saft (ml)	Bik. (mVal)	Bili. (mg)	Tryp. (mg)
1	R.M.	192	10,8	20,1	90	205	17,0	13,2	97
2	Sch.J.	119	3,1	25,6	79	175	7,3	8,2	74
3	B.J.	161	5,8	12,2	38	267	17,2	29,9	107
4	M.I.	156	14,1	18,1	89	201	18,5	10,8	85
5	W.S.	240	12,2	30,4	171	204	15,0	14,2	82
6	V.M.	88	6,8	4,3	119	234	15,1	5,8	187
7	S.J.	162	12,3	9,8	122	216	13,9	6,1	124
8	C.W.	214	17,6	23,3	126	256	16,0	30,4	154
9	St.F.	140	6,9	33,3	139	198	12,7	14,4	147
10	B.G.	164	12,3	10,7	100	197	9,8	11,1	205
11	K.E.	278	13,1	35,6	97	340	25,0	15,5	123
12	K.Z.	220	9,8	26,5	126	180	11,2	4,6	96
$\bar{x}$		177	10,4	20,8	108	223	14,1	13,7	123

Tab. 2: Pankreasfunktionstest bei 12 Pat. mit Colitis ulcerosa.

Aus Tab. 2 gehen die 60 Minuten Gesamtwerte sowohl nach SC- als auch nach Kombinationsreiz hervor.

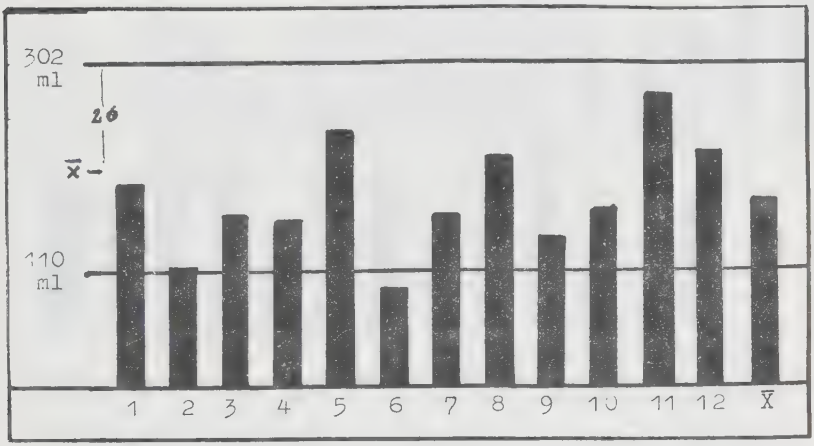

Abbildung 1: Die nach SC-Reiz gemessenen Saftmengen bei 12 Patienten mit einer Colitis.

Die nach Sekretin- Cholecystokinin/Pankreocyminreiz gewonnene Saftmenge aller 12 Patienten ist in der Abb. 1 zusammen mit den Normwerten aufgetragen. Nur in einem Fall liegt ein ungenügender Saftfluß vor. Bei einem Patienten liegt die Menge des abgesaugten Duodenalsaftes im untersten Normbereich.

Die Bikarbonatabgabe der Patienten 2 und 3 ist ungenügend, bei den Patienten 6 und 9 nur knapp ausreichend.

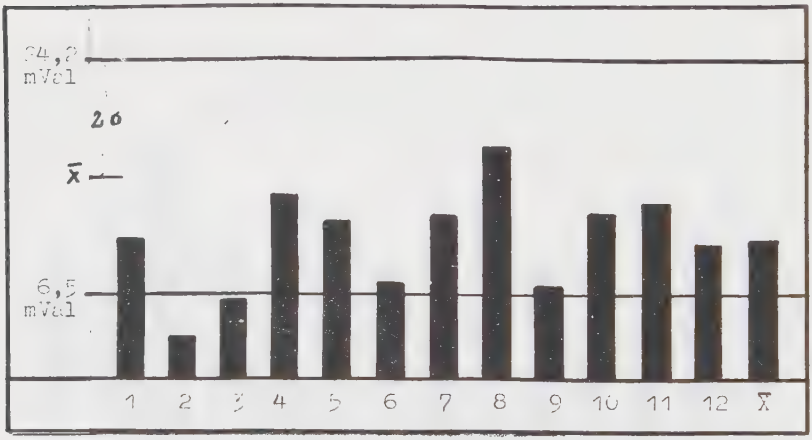

Abb. 2: Die nach SC - Reiz bestimmten mVal Bikarbonat bei 12 Patienten mit einer Colitis.

Die gemessenen Trypsinmengen sind in Abb. 3 im Vergleich zum Normbereich aufgetragen. Die Hälfte der Patienten zeigt eine eingeschränkte Enzymsekretion. Aber auch die Trypsinwerte der übrigen Patienten liegen im untersten Normbereich. Nur ein Patient weist eine genügend hohe Trypsinabgabe auf. Im Fall 2 sind alle drei Anteile des Pankreassaftes vermindert.

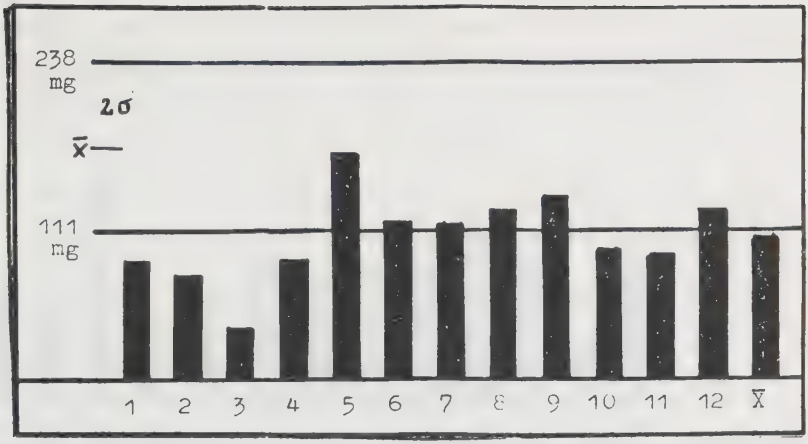

Abb. 3: Die nach SC-Reiz bestimmten Trypsinmengen bei 12 Patienten mit einer Colitis.

Nach maximaler Reizung der Bauchspeicheldrüse durch zusätzliche Gabe von Trockengalle steigt die Saftmenge bei 75 % der Patienten nicht mehr in dem erwarteten Maße an. 4 Patienten zeigen jetzt eine Hyposekretion, 4 weitere Patienten eine gerade noch normale Sektretion.

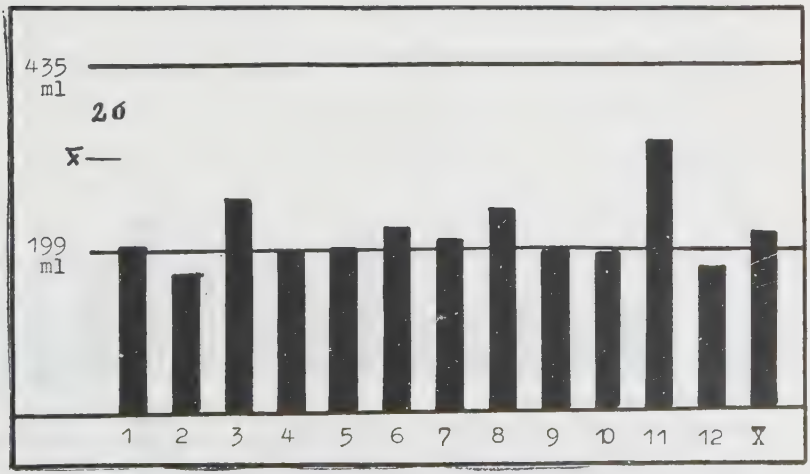

Abb. 4: Die nach SCTG-Reiz gemessenen Saftmengen bei 12 Patienten mit einer Colitis.

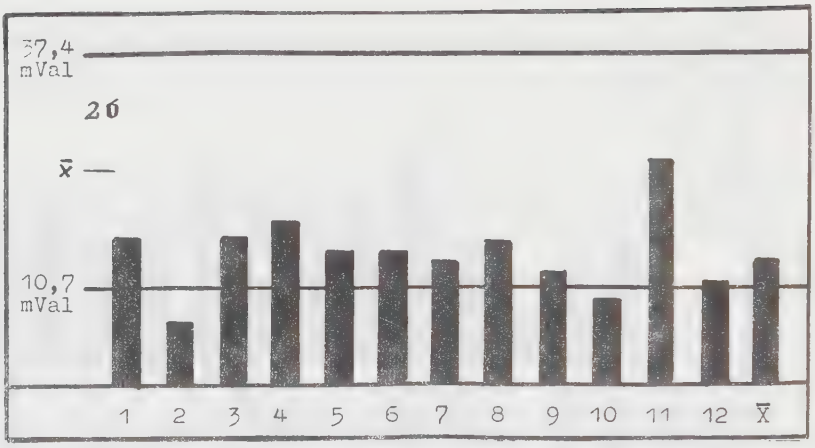

Abb. 5: Die nach SCTG - Reiz bestimmten mVal Bikarbonat bei 12 Patienten mit einer Colitis.

Die Bikarbonatausschüttung liegt bei fast allen Patienten im untersten Normbereich, bleibt jedoch in 2 Fällen unterhalb der Normgrenze.

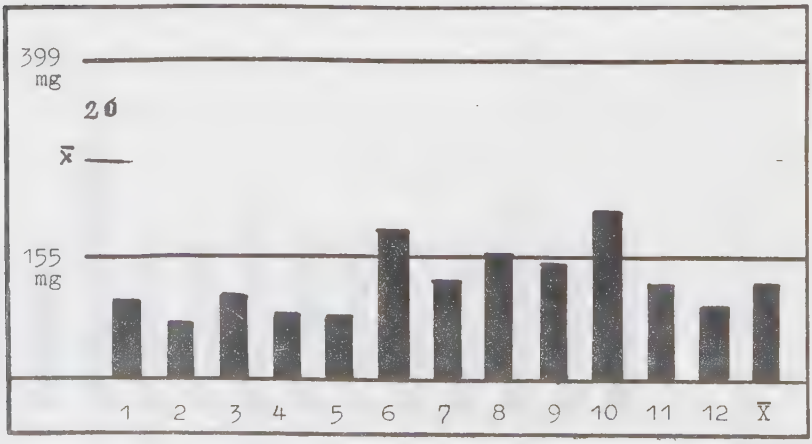

Abb. 6: Die nach SCTG - Reiz bestimmten Trypsinmengen bei 12 Patienten mit einer Colitis.

Anders verhält sich die ausgeschiedene Enzymmenge. Die nach dem SCTG - Reiz bestimmte Trypsinmenge erreicht bei 10 Patienten nicht die geforderte Höhe. Nur in 2 Fällen resultiert eine normale Enzymsekretion.

Bei einer Gesamtbeurteilung der Pankreasfunktionsprüfung ergibt sich nur in einem Fall eine durchgehende Einschränkung der ekbolischen und hydrokinetischen Pankreasfunktion. Einen isolierten Enzymmangel zeigen 5 Patienten sowohl nach SC-Reiz als auch nach SCTG-Reiz. In 5 weiteren Fällen ist die Enzymabgabe erst bei maximaler Reizung durch den Kombinationsreiz vermindert. Bei dem Patienten Nr. 10 ließ sich die nach SC-Reiz ungenügende Trypsinabgabe durch den verstärkten Reiz normalisieren.

Patienten mit Colitis ulcerosa sezernierten signifikant weniger Trypsin ($p<0{,}001$) als Normalpersonen. Die Volumenabgabe zeigte keine gesicherten Unterschiede bei den beiden Kollektiven.

Zu einem Anstieg der Serumlipasewerte, die in Tab. 3 zusammen mit dem Gesamteiweiß aufgeführt sind, in pathologische Bereiche kam es bei 2 Patienten. In einem Fall wies die Duodenalsaftanalyse normale Sekretionswerte auf, während sie bei dem anderen Patienten (Nr. 1) durchgehend insuffizient war.

Nr.	Name	Nüchtern	SC	SCTG	Gesamt-eiweiß
1	R.M.	63 (IE)	479	---	7,4 gr %
2	Sch.J.	94 (IE)	125	---	5,9 gr %
3	B.J.	219 (IE)	---	219	5,8 gr %
4	M.I.	72 (IE)	83	---	7,6 gr %
5	W.S.	52 (IE)	62	---	6,7 gr %
6	V.M.	198 (IE)	240	---	7,2 gr %
7	S.J.	52 (IE)	72	---	7,4 gr %
8	C.W.	72 (IE)	72	---	6,7 gr %
9	St.F.	63 (IE)	83	---	6,1 gr %
10	B.G.	52 (IE)	52	---	7,8 gr %
11	K.E.	31 (IE)	52	73	5,9 gr %
12	K.Z.	42 (IE)	42	73	6,2 gr %

Tab. 3: Die Serumlipasewerte bei 12 Patienten mit einer Colitis.

Der Einfluß von Entzündungen des Duodenums und des oberen Jejunums auf die exkretorische Pankreasfunktion.

Schon lange, bevor der Sekretintest bekannt war, finden sich Literaturangeben über Untersuchungen, die klären sollten ob Zusammenhänge zwischen entzündlichen Erkrankungen im Bereich des Dünndarms - vor allem idiopathischer Sprue - und einer Störung der exkretorischen Pankreasfunktion bestehen.

Bereits 1936 berichteten Snell (39) und 1940 Childs (40) über je einen Fall von idiopathischer Sprue. Jedoch keiner der Autoren fand bei seinen Patienten Anhaltspunkte für eine Störung der exkretorischen Pankreasfunktion. 1939 veröffentlichte M.W. Comfort (41) seine Untersuchungsergebnisse von 6 Sprue-Patienten. Der Duodenalsaft wurde ohne Sekretionsreiz entnommen und zeigte in allen 6 Fällen normale Enzymwerte. Diamond und Siegel (42) untersuchten 14 Fälle von Steatorrhöe, die sich klinisch als Sprue manifestierten, auf eine exkretorische Pankreasstörung. Bei 4 Patienten war die Funktion der Bauchspeicheldrüse normal, während bei 10 Patienten eine offensichtliche Drüsenstörung vorlag, die sich besonders in einem Lipasemangel ausdrückte, der sich aber mit Besserung des klinischen Bildes wieder normalisierte.

Die ersten Untersuchungen mit dem Sekretintest, die völlig normale Werte ergaben, führte Lagerlöff bei

2 Sprue-Patienten durch (43). Comfort und Dornberger (44) untersuchten 13 Patienten mit Sprue, deren exkretorische Pankreasfunktion mit dem Sekretintest geprüft wurde. Bei allen Patienten lagen die Werte von Volumen, Bikarbonat, Amylase, Trypsin und Lipase in oder über den normalen Grenzen. Dagegen fand Newsome bei 7 Patienten mit Hilfe des Sekretintests nur in 5 Fällen normale Werte. In einem Fall waren die Werte erniedrigt und ein Patient zeigte fast keine Sekretion (45). 1953 veröffentlichte D.A. Dreiling 24 Fälle (30) und 1957 (46) 12 weitere Fälle von idiopathischer Sprue. Von den insgesamt 36 Patienten zeigten 3 Patienten eine abnormale Reaktion auf den Sekretinreiz, wobei Dreiling bei einem Patienten das Bestehen einer cystischen Pankreasfibrose für möglich hält. Die restlichen 33 Patienten zeigten eine normale Funktion der Bauchspeicheldrüse. In seinem Buch "Fortschritte der Pankreasfunktionsdiagnostik" beschreibt Rudolf Amman (28) 5 Fälle von idiopathischer Sprue, die mit dem Pancreocymin - Sekretintest abgeklärt wurden. In allen 5 Fällen fand sich eine praktisch normale exkretorische Pankreasfunktion. R. P. Makos (47) untersuchte 59 Patienten mit Duodenitis. Der Saft der Bauchspeicheldrüse wurde mit einer Duodenalsonde gewonnen. Als Reiz diente 0,5 %ige Salzsäure. Es wurden Enzyme, Bikarbonat und Saftmenge bestimmt. Das Ergebnis stand in direktem Zusammenhang mit der Schwere des Krankheitsbildes. Die Patienten mit leichter Duodenitis zeigten fast normale Werte, während die

Patienten mit schwerer, diffuser Duodenitis eine erniedrigte Nüchternsekretion aufwiesen. Nach dem Reiz stiegen Saft- und Bikarbonatwerte rasch an, während Trypsin- und Lipasewerte niedrig blieben. Bei 12 Patienten mit Zottenatrophie lag die Nüchternsekretion und die Sekretion nach HCl-Reiz unter der Norm. Hershfield und Lind (48) hingegen fanden bei 2 Patienten mit Sprue beim Sekretintest nur erniedrigte Bikarbonatwerte. Die Bikarbonatsekretion war auch in einem Fall von eosinophiler Gastroenteritis, bei sonst hoher Sekretionsrate, leicht erniedrigt, bei dem S.M. Kaplan (49) mit Hilfe des Sekretintestes die exkretorische Pankreasfunktion prüfte.

Pathologisch-anatomische Untersuchungen an Bauchspeicheldrüsen Verstorbener, die an idiopathischer Sprue litten, führte D. Adlersberg (50) durch. Von 10 untersuchten Organen wiesen 3 keine pathologischen Veränderungen auf. 6 Drüsen zeigten mikroskopisch ein Fibrose, davon waren 2 Drüsen auch makroskopisch verändert. Eine Drüse wies unter dem Mikroskop eine Azinusatrophie auf. Ein ähnliches Resultat ergab eine neue Untersuchungsreihe von H.W. Himes und D. Adlersberg (51) bei 11 weiteren Spruefällen. 5 Drüsen zeigten keine Veränderungen, an 5 Organen fand sich eine interlobuläre Fibrose und an einem Organ eine Azinusatrophie, wie sie im Hungerzustand beobachtet wird. 7 Bauchspeicheldrüsen von verstorbenen Sprue-Patienten untersuchte V. Oehler (52) auf pathologische Veränderungen.

Die meisten Organe waren unauffällig, eine Drüse zeigte zahlreiche Onkocyten in den Azini, 2 Drüsen eine mäßige Fibrose und seltsame Veränderungen an den Inseln.

Insgesamt sind die Angaben über Störungen des exkretorischen Anteils der Bauchspeicheldrüse im Zusammenhang mit entzündlichen Veränderungen des Duodenums und oberen Jejunums recht widersprüchlich.

Eigene Untersuchungen:

Bei 22 Patienten, die an einer entzündlichen Erkrankung der oberen Darmabschnitte litten, wurde die Funktion der Bauchspeicheldrüse geprüft. Bei 20 dieser Patienten konnte die Diagnose durch eine Dünndarmsaugbiopsie gesichert werden. In 2 Fällen wurde die Diagnose auf Grund eindeutiger Röntgenbefunde gestellt. In diesen Fällen war eine zusätzliche Biopsie nicht durchführbar, da die Patienten diesen Eingriff ablehnten.

Nr.	Test-Nr.	Name	Alt.	G.	Diagnose	Diagnostik
13	1092	P.K.	47	m.	Sprue	Biopsie
14	1312	M.T.	27	w.	Sprue	Biopsie
15	1351	K.K.	37	m.	atrophische-Jejunitis	Biopsie
16	1560	P.A.	53	w.	Sprue	Biopsie
17	1877	W.E.	65	m.	atrophische-Jejunitis	Biopsie
18	2295	V.B.	27	w.	Sprue	Biopsie
19	2388	Sch.S.	18	w.	Sprue	Biopsie
20	891	K.A.	24	m.	Jejunitis	Biopsie
21	1501	M.G.	31	m.	Jejunitis	Biopsie
22	1695	M.W.	35	w.	Jejunitis	Biopsie
23	1716	D.S.	31	w.	Duodenitis	Biopsie
24	1797	T.U.	60	m.	Jejunitis	Biopsie
25	1805	M.H.	28	m.	Jejunitis	Biopsie
26	1807	T.J.	63	m.	Jejunitis	Biopsie
27	1831	S.A.	28	w.	Duodenitis	Biopsie
28	1942	L.E.	61	w.	Jejunitis	Biopsie
29	1962	L.G.	64	w.	Strahlen-enteritis	Röntgen
30	2013	K.L.	44	m.	Jejunitis	Biopsie
31	2097	L.W.	42	m.	Duodenitis	Röntgen
32	2151	K.P.	47	m.	Jejunitis	Biopsie
33	2226	L.R.	27	w.	Jejunitis	Biopsie
34	2561	D.J.	60	m.	Morbus Whipple	Biopsie

Tab. 4: Pankreasfunktionsprüfung bei 22 Patienten mit entzündlichen Dünndarmerkrankungen.

Nr.	Name	SC 60 Min. Gesamtausscheidung				SCTG 60 Min. Gesamtausscheidung				SC/SCTG	SC/SCTG
		Saft (ml)	Bik. (mVal)	Bili. (mg)	Tryp. (mg)	Saft (ml)	Bik. (mVal)	Bili. (mg)	Tryp. (mg)	Saft	Trypsin
13	P.K.	267	9,6	9,9	92	532	15,0	9,6	176	1 : 2,0	1 : 2,1
14	M.T.	145	8,5	3,9	75	316	15,6	6,5	185	1 : 2,2	1 : 2,5
15	K.K.	207	14,2	20,0	158	224	13,5	9,7	167	1 : 1,1	1 : 1,1
16	P.A.	279	20,1	17,7	258	465	36,9	28,5	442	1 : 1,7	1 : 1,7
17	W.E.	218	14,6	64,1	126	396	17,8	81,5	127	1 : 1,8	1 : 1,0
18	V.B.	252	15,4	18,4	309	239	13,1	13,3	315	1 : 0,9	1 : 1,0
19	Sch.S.	92	5,1	3,8	59	200	9,5	8,9	227	1 : 2,2	1 : 3,9
$\bar{x}$		209	12,5	19,7	154	339	17,3	22,6	234		

Tab. 5: Pankreasfunktionsprüfung bei 7 Patienten mit idiopatischer Sprue

In der Tab. Nr. 4 ist neben der Diagnose und der durchgeführten Diagnostik noch die Testnummer, Name, Alter und Geschlecht der Patienten angegeben. Auf Grund der histologischen Untersuchungsergebnisse konnte das Krankenmaterial in 3 Gruppen eingeteilt werden. Die erste Gruppe umfaßt 7 Patienten mit idiopathischer Sprue, die zweite Gruppe beinhaltet 15 Patienten, bei denen eine mehr oder weniger starke entzündliche Infiltration des Duodenums und oberen Jejunums diagnostiziert wurde. Im letzten Fall konnte der klinische Verdacht eines Morbus Whipple durch die histologische Untersuchung gesichert werden.

In der Tab. Nr. 5 ist das Ergebnis der Pankreasfunktionsprüfung der Patientengruppe, die an einer Sprue erkrankt waren, aufgeführt. Neben der 60 Minuten-Gesamtausscheidung von Saft, Bikarbonat und Trypsin, sowohl nach einfachem SC-Reiz, als auch nach Kombinationsreiz wird die Relation der Saft- und Trypsinmengen nach beiden Reizen angegeben. Die normale Relation liegt für die Saftmenge bei 1,6 und für Trypsin bei 1,5.

Fast alle Patienten zeigen nach dem SC-Reiz eine normale Saft- und Bikarbonatabgabe. Nur in einem Fall sind Saftmenge, das Bikarbonat und das Trypsin verringert.

Uneinheitlich dagegen verhält sich die Trypsinausscheidung. Neben dem bereits beschriebenen Fall findet sich bei zwei anderen Patienten ein isolierter Trypsinmangel. Dagegen zeigen zwei weitere Patienten eine abnorm hohe Trypsinausschüttung.

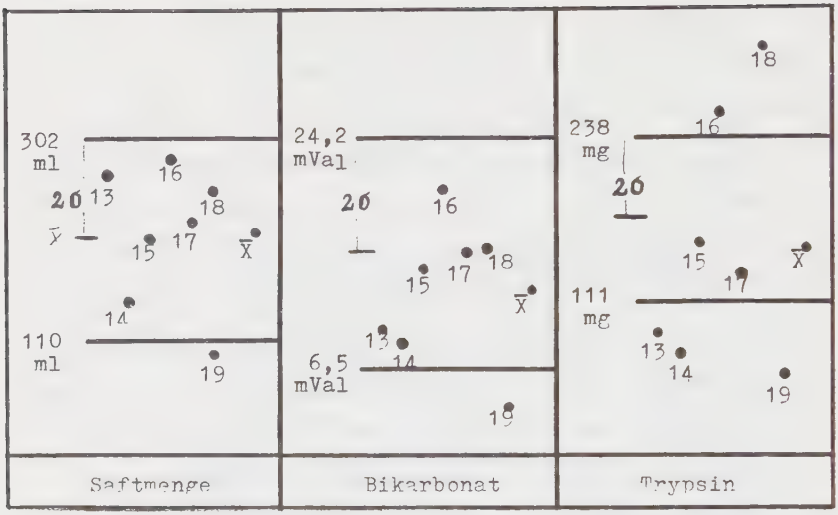

Abb. 7: Die nach SC-Reiz bestimmten Werte von Saft, Bikarbonat und Trypsin bei 7 Patienten mit einer Sprue.

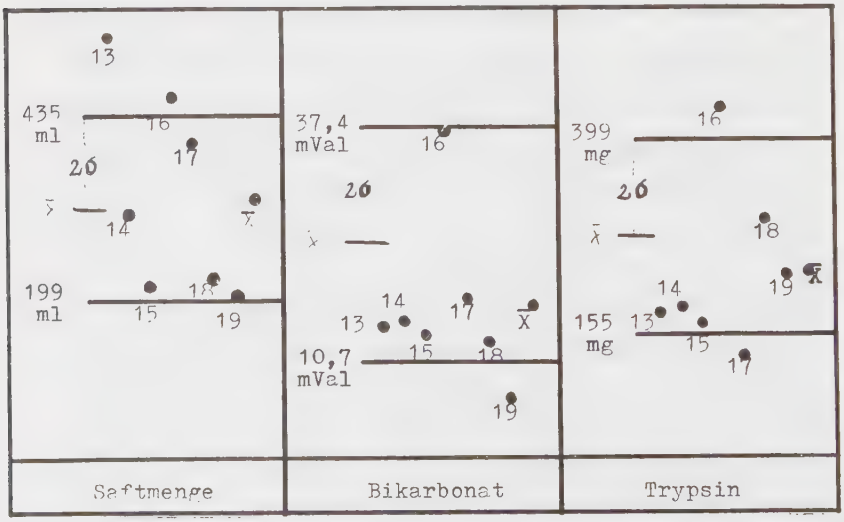

Abb. 8: Die nach SCTG-Reiz bestimmten Werte von Saft, Bikarbonat und Trypsin bei 7 Patienten mit einer Sprue.

Durch maximale Reizung der Bauchspeicheldrüse kann in einem Fall die insuffiziente Pankreasfunktion fast völlig normalisiert werden. Nur die Bikarbonatabgabe bleibt geringfügig erniedrigt. Auch der isolierte Trypsinmangel, der sich nach dem SC-Reiz zeigte, kann durch den Kombinationsreiz ebenfalls ausgeglichen werden. Wenn man die Pankreasfunktionsprüfung nach beiden Reizen betrachtet, so zeigen alle Patienten eine weitgehend normale Drüsenfunktion.

Nr.	Name	Nüchtern	SC	SCTC	D-Xylose	Gesamt-eiweiß
13	P.K.	105 (IE)	167	--	1,6 g	6 gr%
14	M.T.	52 (IE)	52	--	2,8 g	4,7gr%
15	K.K.	73 (IE)	73	--	3,0 g	6,6gr%
16	P.A.	135 (IE)	180	--	2,9 g	- -
17	W.E.	62 (IE)	73	--	2,6 g	- -
18	V.B.	83 (IE)	83	--	1,4 g	- -
19	Sch.S.	52 (IE)	52	--	1,6 g	6,6gr%

Tab. 6: Die Serumlipasewerte und D-Xylose Resorptionstest bei 7 Patienten mit Sprue.

In der Tab. 6 sind neben den, bei allen Patienten normalen Serumlipasewerten auch die Ergebnisse des D-Xylose Resorptionstestes und das im Serum enthaltene Gesamteiweiß aufgeführt. In allen 7 Fällen läßt sich durch die niederen gemessenen Urinkonzentrationen der Xylose eine hochgradige Resorptionsstörung nachweisen, die durch die atrophischen Veränderungen der Darmschleimhaut verständlich wird.

Nr.	Name	SC 60 Min. Gesamtausscheidung				SCTG 60 Min. Gesamtausscheidung				SC/SCTG	SC/SCTG
		Saft (ml)	Bik. (mVal)	Bili. (mg)	Tryp. (mg)	Saft (ml)	Bik. (mVal)	Bili. (mg)	Tryp. (mg)	Saft	Trypsin
20	K.A.	240	21,9	26,7	151	296	24,8	11,3	162	1 : 1,2	1 : 1,1
21	M.G.	281	17,4	64,5	224	370	25,3	44,4	291	1 : 1,3	1 : 1,3
22	M.W.	147	9,7	1,5	69	396	17,0	3,3	203	1 : 2,7	1 : 2,9
23	O.S.	155	14,8	14,5	113	241	17,8	8,9	142	1 : 1,6	1 : 1,3
24	T.O.	128	7,3	17,9	169	304	21,2	27,4	211	1 : 2,4	1 : 1,3
25	M.H.	194	17,9	15,1	147	218	15,0	18,6	162	1 : 1,1	1 : 1,1
26	T.J.	246	15,9	26,4	219	338	16,6	27,7	225	1 : 1,4	1 : 1,0
27	S.A.	278	16,9	6,3	172	316	14,7	8,1	179	1 : 1,1	1 : 1,0
28	L.E.	154	10,8	7,5	119	250	18,5	12,0	168	1 : 1,6	1 : 1,4
29	L.G.	121	9,4	20,9	113	214	14,3	15,1	141	1 : 1,8	1 : 1,2
30	K.L.	346	18,9	41,3	163	300	14,2	12,8	142	1 : 0,9	1 : 0,9
31	L.W.	152	14,1	14,9	129	266	20,7	13,0	190	1 : 1,8	1 : 1,5
32	K.P.	147	10,2	23,6	124	155	11,7	12,2	110	1 : 1,0	1 : 0,9
33	L.R.	147	12,6	27,0	129	281	19,6	19,2	187	1 : 2,0	1 : 1,5

Tab. 7: Pankreasfunktionsprüfung bei 14 Patienten mit einer Duodeno-Jejunitis.

Von den 14 Patienten mit einer mehr oder weniger starken Enteritis ohne histologisch nachweisbare Zottenatrophie, deren Pankreasfunktionstest in Tab. 7 aufgeführt ist, zeigen die meisten Patienten eine normale Sekretion.

Nach SC-Reiz zeigen alle Patienten eine normale Saft- und Bikarbonatabgabe. Auch die Trypsinausscheidung ist nur einmal vermindert. Bei maximaler Reizung der Bauchspeicheldrüse bleiben die Saft- und Bikarbonatabgabe weitgehend normal, während die Trypsinabgabe bei fast allen Patienten im untersten Normbereich, oder sogar noch darunter liegt. Auffallend ist der in fast allen Fällen herabgesetzte Sekretionsanstieg, bei verstärkter Reizung. Der Sekretionskoeffizient SC/SCTG, liegt für Saft bei 7 Patienten, unter dem Normwert von 1,6 und für Trypsin bei 11 Patienten unter dem Normwert von 1,5.

Vergleicht man die Korrelation SC/SCTG zwischen dem Normal-Kollektiv und dem Kollektiv der an einer Duodenitis-Erkrankten miteinander, so unterscheidet sich die Korrelation der Trypsinabgabe SC/SCTG signifikant ($p<o,oo1$) vom Normalkollektiv, während signifikante Unterschiede bei der Saftausschüttung nicht eindeutig feststellbar sind ($p<o,o5$).

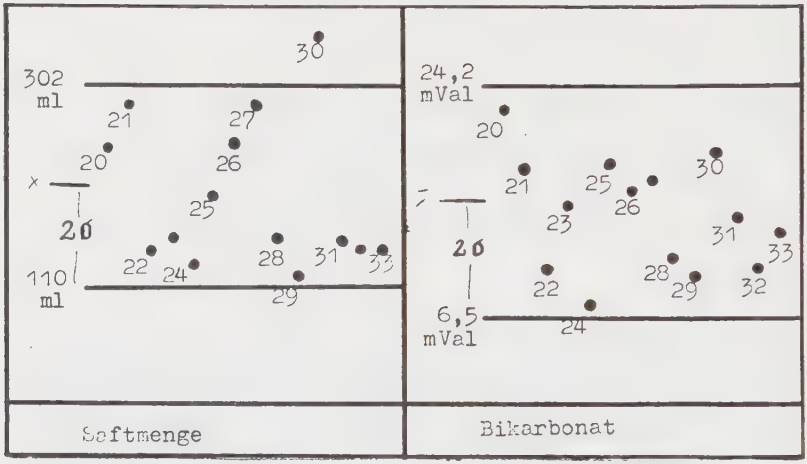

Abb. 9: Die nach SC-Reiz bestimmten Werte von Saft und Bikarbonat bei 14 Patienten mit einer Duodeno-Jejunitis.

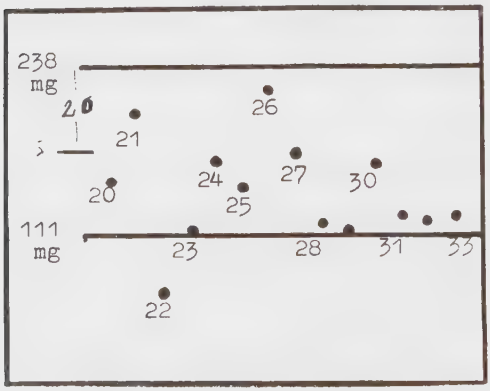

Abb. 10: Die nach SC-Reiz bestimmten Werte von Trypsin bei 14 Patienten mit einer Duodeno-Jejunitis.

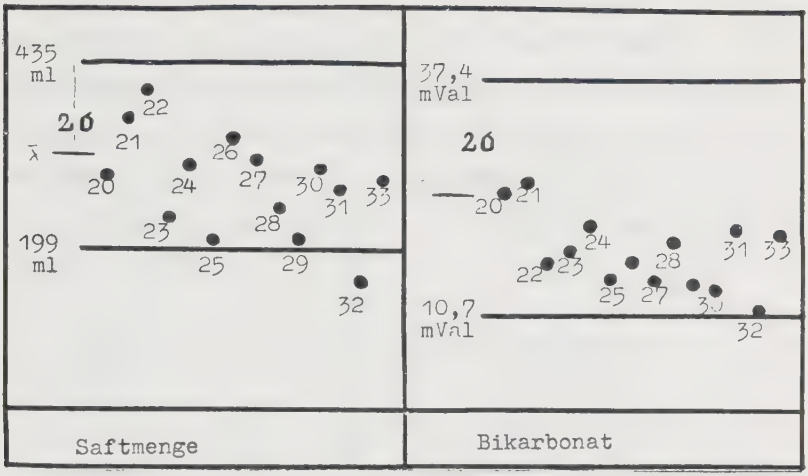

Abb. 11: Die nach SCTG-Reiz bestimmten Werte von Saft und Bikarbonat bei 14 Patienten mit einer Duodeno-Jejunitis.

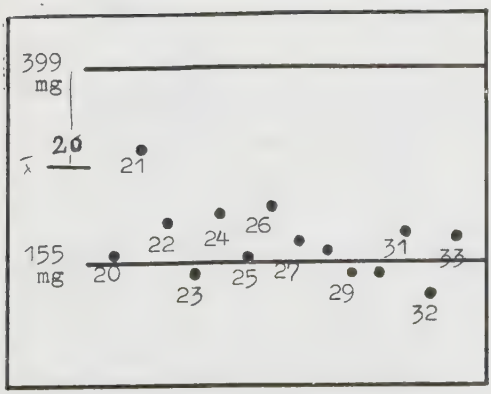

Abb. 12:
Die nach SCTG-Reiz bestimmte Trypsinmenge bei 14 Patienten mit einer Duodeno-Jejunitis.

Die in Tab. 8 aufgeführten Serumlipasewerte zeigen bei keinem Patienten eine Entgleisung in pathologische Bereiche. Der bei 9 Patienten durchgeführte D-Xylose-Test ist in 4 Fällen mit Resorptionswerten unter 5 g Pentose pathologisch.

Nr.	Name	Nüchtern	SC	SCTG	D-Xylose	Gesamt-eiweiß
20	K.A.	63 (IE)	52	--	7,0 g	4,0 gr%
21	M.G.	42 (IE)	--	52	1,9 g	- -
22	M.W.	73 (IE)	125	--	- -	6,7 gr%
23	O.S.	104 (IE)	114	--	5,8 g	4,3 gr%
24	T.O.	62 (IE)	93	--	4,8 g	- -
25	M.H.	72 (IE)	72	--	6,2 g	7,0 gr%
26	T.J.	--	--	--	8,3 g	- -
27	S.A.	62 (IE)	--	--	3,0 g	5,2 gr%
28	L.E.	105 (IE)	125	--	5,3 g	7,2 gr%
29	L.G.	72 (IE)	93	--	4,0 g	5,7 gr%
30	K.L.	63 (IE)	83	--	5,4 g	5,7 gr%
31	L.W.	94 (IE)	115	--	- -	7,4 gr%
32	K.P.	94 (IE)	94	104	4,9 g	6,9 gr%
33	L.R.	135 (IE)	135	--	7,3 g	7,4 gr%

Tab. 8: Serumlipasewerte und D-Xylose Resorptionstest bei 14 Patienten mit einer Duodeno-Jejunitis.

Als Sonderfall untersuchten wir noch die Funktion der Bauchspeicheldrüse bei einem seltenen Fall von Morbus Whipple. Die in der Tab. 9, zusammen mit den Serumlipasewerten, aufgezeichnete Pankreasfunktionsprüfung liegt im Normbereich. Auch die Serumlipasewerte sind normal.

Reiz	SC 60 Minuten Gesamtausscheidung	SCTG 60 Minuten Gesamtausscheidung
Saftmenge (ml)	242	374
Bikarbonat (mVal)	20,6	28,1
Bilirubin (mg)	10,3	8,1
Trypsin (mg)	176	227
Serumlipase (IE)	32	63

Tab. 9: Pankreasfunktionstest bei einem Patienten mit Morbus Whipple.

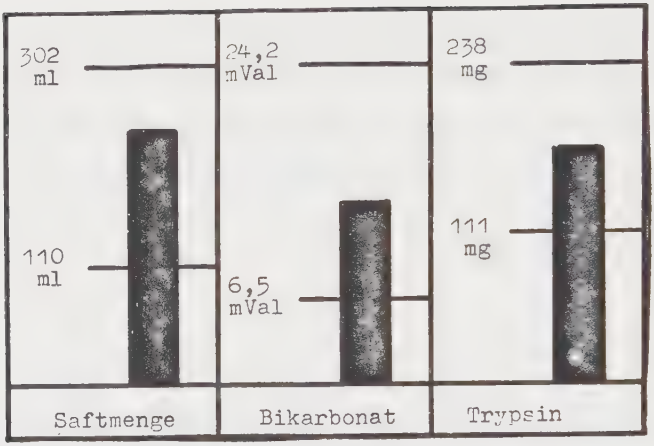

Abb. 13: Die nach SC-Reiz bei einem Patienten mit Morbus Whipple bestimmten Werte in ihrer Aufteilung auf den 2-Sigmabereich.

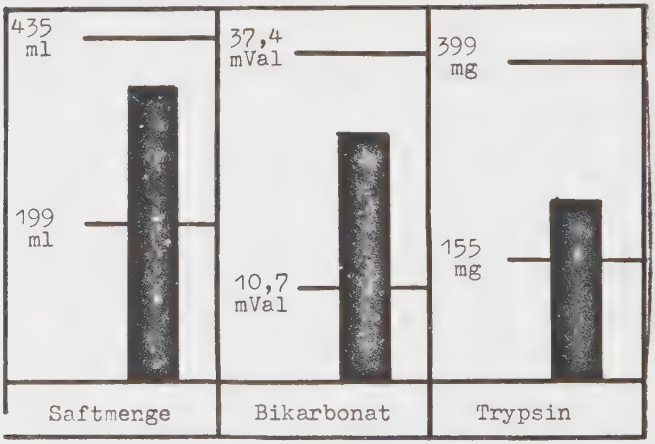

Abb. 14: Die nach SCTG-Reiz bei einem Patienten mit Morbus Whipple bestimmten Werte in ihrer Aufteilung auf den 2-Sigmabereich.

D I S K U S S I O N

I. Die exkretorische Pankreasfunktion bei Colitis ulcerosa.

Bei Colitis ulcerosa sind eine Reihe extraintestinaler und intestinaler Komplikationen beschrieben (53). Die extraintestinalen Komplikationen betreffen in unterschiedlicher Häufigkeit fast den gesamten Organismus. Neben Arthritiden findet man häufig Hauterkrankungen (Erythema nodosum und Pyodermia gangraenosum (54). Seltener treten Thrombosen, Iridocyklitiden und Nierenbeteiligungen auf (Pyelitis und Urolithiasis). Bekannt sind auch die charakteristischen Veränderungen in der Leber. Es finden sich Pericholangitiden und Verfettungen (55). Salem und Truelove (36) führten bei einer großen Zahl von Patienten mit einer Colitis ulcerosa routinemäßig Duodenum- und Magenbiopsien durch. Bei einer großen Zahl von Patienten fanden die Untersucher eine Oberflächengastritis und eine Zottenatrophie im akuten Schub, die auch Jankey und Price bei ihren Patienten nachweisen konnten (56).

Die Beteiligung des Pankreas bei Colitis ulcerosa ist bisher kaum untersucht worden. Bei Autopsien fanden sich pathologisch - anatomische Veränderungen an der Bauchspeicheldrüse, die das Bild einer leichten bis mäßigen chronischen Pankreatitis machten (26,27). Auch Sklerosierungen und fettige Degenerationen von Drüsen wurden beschrieben (32).

Recht unterschiedliche Ergebnisse erbrachten funktionelle Untersuchungen. Die Mehrzahl der Autoren fand jedoch bei ihren Patienten eine Störung der exkretorischen Pankreasfunktion, wobei die Enzymabgabe meist stärker gestört war (30-37).

Das von uns untersuchte Kollektiv umfaßte 12 leichte bis mittelschwere Fälle von Colitis ulcerosa. Es fällt besonders die bei 50 % der Patienten eingeschränkte Enzymabgabe auf, wenn die Pankreassekretion durch exogene Hormone stimuliert wird. In den restlichen Fällen liegt die Enzymsekretion im untersten Normbereich, während der Saftfluß und die Bikarbonatabgabe weitgehend normal sind. Der erfahrungsgemäß viel stärkere Kombinationsreiz von intraduodenaler Trockengallegabe und parenteraler Verabreichung der Hormone Sekretin und Pankreocymin/Cholecystokinin bringt die Insuffizienz der Drüse noch deutlicher zum Ausdruck. Bei 75 % unseres Kollektivs ist nach diesem Reiz die Enzymabgabe ungenügend.

Da die Serumeiweißwerte unserer Patienten praktisch nie erniedrigt waren, können diese nicht wie N. J. Ekisenina glaubt (37), als Ursache für die mangelnde Enzymsynthese angesehen werden. Zwar konnte im Tierversuch nach nur kurzer Eiweißmangelernährung am Pankreas eine Acinusatrophie und eine Fibrose nachgewiesen werden (57). Auch bei mangelernährten Menschen durchgeführte Pankreasfunktionsprüfungen ergaben eine eingeschränkte Enzymsekretion bei normaler Saft- und Bikarbonatabgabe (58).

Die mangelnde Enzymsekretion wird durch die von den Pathologen beschriebenen Veränderungen verständlich (26). An den meisten der mikroskopisch untersuchten Drüsen fanden Ball und seine Mitarbeiter eine chronische Entzündung mit starker lymphocytärer und plasmazellulärer Infiltration besonders im Bereich der großen Ausführungsgänge und in den Interlobulärräumen. Mit diesen Veränderungen war meist noch ein Ödem, eine fibroplastische Reaktion und eine Azinusatrophie verbunden. Häufig wurde auch eine interlobuläre und pericanaliculäre Fibrose des Pankreas beobachtet, die ebenfalls mit einer Azinusatrophie einherging. In keinem Zusammenhang mit diesen Veränderungen steht die ebenfalls beschriebene cystische Ausweitung der Acini, in denen häufig eosinophiles Material abgelagert ist.

Ähnlich wie bei einer chronischen Pankreatitis ist die hydrokinetische Funktion relativ unempfindlich und insbesondere die Saftabgabe viel seltener eingeschränkt.

Die Ursache der morphologischen und funktionellen Veränderungen ist genauso unklar wie der Entstehungsmechanismus der Colitis ulcerosa selbst und aller anderen Organmitbeteiligungen.

Da fast alle untersuchten Patienten zur Testzeit mit Azulfidine behandelt wurden, müßte man auch an eine Beeinflussung der Pankreasfunktion durch dieses Medikament denken, obwohl darüber bislang nichts bekannt ist.

Die nach unseren Untersuchungen häufige sekundäre Beeinträchtigung der Pankreasfunktion bei einer Colitis ulcerosa, die vor allem die ekbolische Leistung der Drüse betrifft, kann als prognostisch ungünstiger Faktor angesehen werden. Eine Störung der exkretorischen Pankreasfunktion könnte zu einer Verschlechterung des Krankheitsbildes durch eine zusätzliche Verdauungsinsuffizienz führen.

II. Die Auswirkung von entzündlichen Erkrankungen im oberen Dünndarm auf die exkretorische Pankreasfunktion.

Die Ergebnisse von Pankreasfunktionsprüfungen bei Patienten mit Sprue sind widersprüchlich, ebenso wie pathologisch-anatomische Untersuchungen über Veränderungen der Bauchspeicheldrüse bei dieser Erkrankung. So fand D. Adlersberg bei über 50 % seiner Fälle am Pankreas pathologische Veränderungen vorwiegend in Form einer Fibrose (50,51), während Oehler diese Veränderungen nur an 2 von 7 untersuchten Drüsen feststellen konnte (52). Wurde die Sekretionsleistung des Pankreas mit Hilfe parenteraler Hormonapplikation geprüft, so ergaben sich jeweils nur bei einzelnen Patienten erniedrigte Werte (43-46,48,49). Nur R.P. Makos, der als Stimulus intraduodenal verabreichte 5 %ige Salzsäure verwandte und damit eine endogene Stimmulation benutzte, fand eine proportional zur Schwere des Krankheitsbildes eingeschränkte Sekretion (47).

Die Pankreasfunktionsprüfung der von uns untersuchten Patienten mit einer subtotalen Zottenatrophie (Sprue) ergab bei praktisch allen Patienten normale Sekretionswerte. Bei einer Patientin beruhte die anfangs stark erniedrigte Enzymsekretion auf einem mangelnden Gallenblasenreflex. Durch den starken Kombinationsreiz,durch den das Galledefizit ausgeglichen wird, konnte die Sekretion aber völlig normalisiert werden.

Auch die Patientengruppe ohne Zottenatrophie aber mit erheblicher zellulärer Infiltration als Hinweis auf eine Duodenitis zeigte nach parenteraler Stimmulation eine normale Pankreassekretion.

Aus unseren Untersuchungen läßt sich schließen, daß funktionell ins Gewicht fallende Veränderungen des Pankreas weder bei Sprue noch bei zum Teil langdauernder Duodenitis bestehen. Die parenteral verabreichten Hormone Sekretin und Pankreocymin-Cholecystokinin führten zu der erwarteten normalen Sekretionsantwort des Pankreas.

Zusätzlich verabreichte Rindergalle führt normalerweise zu einer weiteren Steigerung der Pankreassekretion, ohne daß bisher der Wirkungsmechanismus geklärt ist (19). Die wirksame Komponente darin sind die Gallesalze, die vermutlich im Duodenum Sekretin und Pankreocymin-Cholecystokinin freisetzen (59). Es wird aber auch diskutiert, daß die Galle einen cholinergen Reiz auslöst (60).

Forell und Mitarbeiter konnten die Galle induzierte Pankreassekretion durch Atropin hemmen. Der cholinerge Reiz dürfte über kurze Reflexbögen laufen, die die oberen Darmabschnitte mit dem Pankreas verbinden, und auf die besonders Thomas hinwies (61).

Auffallenderweise war bei Patienten mit ausgeprägten Entzündungszeichen im Biopsiematerial aus dem Duodenum keine oder nur eine deutlich geringere endogene Stimmulation durch Rindergalle möglich. In unserer Untersuchungsanordnung zeigt sich dieses fehlende Ansprechen in dem erniedrigten Quotienten aus den nach SC-Reiz und nach Kombinationsreiz gemessenen Sekretionswerten, der verglichen mit dem Normalkollektiv für Trypsin signifikant niedrig war ($p < 0{,}001$). Im Gegensatz dazu war der Quotient bei Patienten mit Sprue normal. Die Ursache für diesen unterschiedlichen Befund ist nicht bekannt. Denkbar ist eine verminderte Stimulation - unabhängig davon ob hormonale oder nervale Mechanismen beteiligt sind - durch eine stark beschleunigte Passage, und eine damit verbundene kürzere Einwirkungszeit, wie sie bei Entzündungen im Duodenum und übrigen Dünndarm bekannt ist. Geht man von der Hypothese aus, daß Gallesalze aus der Duodenalschleimhaut Hormone freisetzen, wie dies kürzlich für Gastrin in der Antrumschleimhaut nachgewiesen wurde (62), so muß man einen gestörten Kontakt zwischen Rindergalle und den Zellen, die Hormon produzieren, annehmen.

Auf Grund neuerer elektronenmikroskopischer und cytochemischer Untersuchungen können 2 verschiedene endokrine Zellen im Duodenum unterschieden werden.

Die Sekretinsynthese sollen danach die L-Zellen, die Pankreocymin-Cholecystokininproduktion die S-Zellen besorgen (2). Beiden Zellen gemeinsam ist, daß sie mit dem Lumen der Darmdrüsen in Verbindung stehen und so möglicherweise direkt durch intestinale Stimmuli gereizt werden können. Im Entzündungsfall ist durch Ödem und zelluläre Infiltration eine Beeinträchtigung dieser Kontakte denkbar, die im Falle der Sprue nicht betroffen wären.

Z U S A M M E N F A S S U N G

1. Die Pankreasfunktion wurde bei 12 Patienten mit einer Colitis ulcerosa geprüft. Die Diagnose wurde bei den meisten Patienten durch die histologische Untersuchung von Biopsiematerial gesichert. Bei einigen Patienten wurde die Diagnose auf Grund eindeutiger röntgenologischer Befunde gestellt. Gemäß der Einteilung von Truelove handelt es sich um Patienten der Gruppe I und II. 7 der Patienten wurden zur Testzeit mit Azulfidine behandelt.

   Nach Stimulation der Bauchspeicheldrüse durch parenterale Gabe von 1 E Sekretin/Cholecystokinin (SC)/kg KG liegt die Enzymabgabe gemessen am Trypsingehalt im Duodenalsekret in 50 % der Fälle unterhalb des Normbereiches. Insgesamt produzierten Patienten mit einer Colitis ulcerosa signifikant weniger Trypsin als Normalpersonen. Nach dem Kombinationsreiz - kombinierte Gabe von 6 gr Rindergalle intraduodenal und 1 E SC/kg KG intravenös - trat die Insuffizienz der Bauchspeicheldrüse noch deutlicher hervor.

   Die Sekretionseinschränkung ist durch die in der Literatur beschriebenen histologischen Veränderungen am Pankreas erklärlich. Ob die verminderte Enzymproduktion die Prognose dieser Patienten be-

einträchtigt läßt sich auf Grund des kleinen Kollektivs und fehlender Verlaufskontrollen nicht sagen. Die Saft- und Bikarbonatabgabe war nur bei einer geringen Zahl von Patienten pathologisch reduziert.

2. Bei 7 Erwachsenen mit histologisch nachgewiesener Sprue wurde eine Pankreasfunktionsprüfung durchgeführt. Signifikante Sekretionseinschränkungen wurden nicht beobachtet. Diese Ergebnisse stimmen mit den Beobachtungen anderer Untersucher überein. So konnte Oehler nur an 2 von 7 untersuchten Drüsen pathologische Veränderungen feststellen.

3. 14 Patienten mit akuten Entzündungszeichen im Biopsiematerial (Duodenitis, Jejunitis) zeigten durch eine normale Sekretionsantwort auf die übliche Hormondosis (1 E SC/kg KG), daß funktionell ins Gewicht fallende Veränderungen am Pankreas bei diesen Erkrankungen nicht vorliegen.

   Demgegenüber war die endogene Stimulierbarkeit der Bauchspeicheldrüse durch intraduodenal verabreichte Rindergalle - verglichen mit dem Normalkollektiv - signifikant herabgesetzt. Dieser Befund ist nicht exakt erklärbar. Es werden jedoch verschiedene Hypothesen diskutiert. Pathologisch-anatomische Untersuchungen am Pankreas für diese Krankheitsgruppe (Duodenitis, Jejunitis) gibt es unseres Wissens nicht.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

1. Dreiling D. A.: Mechanisms of pancreatic exocrine secretion. Gastroenterology 52: 17 (1969)

2. Pearse AG.E., J. Coulling, B. Weavers, S. Friesen: The endocrine polypeptide cells of the human stomach, duodenum and jejunum. Gut 11 : 649 (1970)

3. Konturek S.J.: Effect of secretin and jejunal acidification on gastric and pancreatic secretion in man. Gut 11 : 158 (1970)

4. Konturek S.J., I. Dubiel and B. Gąbrys : Effect of acid infusion into various levels of the intestine on gastric and pancreatic secretion in the cat. Gut 10 : 749 (1969)

5. Haverback B.J.: Exocrine function of the pancreas. J. Amer.med.Ass. 193 : 279 (1965)

6. Jorpes J.E. und V. Mutt: Die Anwendung von Sekretin und Cholecystokinin - Pankreocymin. Klin.Wschr. 40 : 661 (1962)

7. Go V.L.W., A.F. Hofmann and W.H.J. Summerskill: Simultaneous measurements of total pancreatic, biliary and gastric outputs in man using a perfusion technique. Gastroenterology 58 : 321 (1970)

8. Wang C.C. and M.I. Grossmann: Physiological determination of release of secretin and pancreocymin from intestine of dogs with transplanted pancreas. Amer.J. Physiol. 164 : 527 (1951)

9. Forell M.M., H. Stahlheber und F. Scholz: Galle als Reiz der Enzymsekretion des Pankreas. DMW 90 : 1128 (1965)

10. Preshaw R.M. and I.M. Grossmann: Stimulation of pancreatic secretion by extracts of the pyloric gland area of stomach.
Gastroenterology 48 : 36 (1965)

11. Bayliss W.M. and E.H. Starling: The mechanism of pancreatic secretion.
J. Physiol. 28 :325 (1902)

12. Chiary M., A.R. Salmon et A. Mercier: Action de la sécrétine purifiée sur la sécrétion interne du pancréas de l'homme.
Bull. Soc.méd. Hôp.Paris 50:1417 (1926)

13. Hammarsten E., G.Agren und O.Wilander: Versuche zur Reinigung von Sekretin.
Biochem.Z. 264 : 275 (1933)

14. Hammarsten E., G. Agren and H. Lagerlöff: The correlation between secretin dose and pancreatic effect in man.
Acta. med. scand. 92 : 256 (1937)

15. Ivy A.C. and E.A. Oldberg: A hormone mechanism for gallbladder contraction and evacuation.
Amer.J.Physiol. 86 : 599 (1928)

16. Jorpes I.E. and V. Mutt: Secretin, pancreocymin and cholecystokinin.
Gastroenterology 36 : 377 (1959)

17. Grossmann I.M.: Nervous and hormonal regulation of pancreatic secretion. Ciba Foundation; Syposium on the exocrine Pancreas normal and abnormal function.
London: Churchill 208 (1962)

18. Dreiling D.A.: The technique of the secretintest :normal ranges.
J.Mt. Sinai Hosp. 21 : 363 (1955)

19. Forell M.M. und H. Stahlheber: Gallefluß und Pankreassekretion.
Klin.Wschr. 44 : 1184 (1966)

20. Haverback B.J., B. Dyce, H. Bundy and H.A. Edmondson: Trypsinogen and trypsininhibitor in human pancreatic juice. Amer.J.Med. 29 : 424 (1960)

21. Scribner B.H. and I.C. Cailouette: Improved method for the bedside determination of bicarbonat in serum. J.Amer.med.Ass. 155 : 644 (1954)

22. Jendrassik L. und R.A. Cleghorn: Photometrische Bilirubinbestimmung. Biochem. Zschr. 289 : 1 (1936)

23. Schön H., B. Rässler und N. Henning: Über die Untersuchung der exkretorischen Pankreasfunktion. Klin. Wschr. 39 : 217 (1961)

24. Stahlheber H. und M.M. Forell: Moderne Funktionsdiagnostik in der Gastroenterologie. Materia Medica Nordmark 21 : 273 (1969)

25. Warren S. and S.C. Sommers: Pathogenesis of ulcerative colitis. Amer.J.Path. 25 : 657 (1949)

26. Ball W.P., A.H. Baggenstoss and J.A. Bargen: Pancreatic lesions associated with chronic ulcerative colitis. Arch. Path. 50 : 347 (1950)

27. Nabatoff R.A.: Personal communication 1951. Zit. nach D.A. Dreiling in studies in pancreatic function. Gastroenterology 24 : 540 (1953)

28. Amman R.: Fortschritte der Pankreasfunktionsdiagnostik. Springerverlag Berlin-Heidelberg-New York (1967)

29. Lake M., W.F. Nickel and W.D. Andrus: Possible role of pancreatic enzymes in the etiology of ulcerative colitis. Gastroenterology 17 : 490 (1951)

30. Dreiling D.A.: Studies in pancreatic function.
Gastroenterology 24 : 540 (1953)

31. Ziegler K.: Veränderungen am oberen Magen-Darmkanal und dessen Anhangsorganen bei Colitis ulcerosa.
Dtsch. Z.f. Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten 25 : 240 (1965)

32. Mazhdrakov G.M., N. Nedkowa und B. Konstantinowa: Veränderungen in der exokrinen Pankreasfunktion bei Patienten mit Colitis ulcerosa.
Dtsch.Z.f. Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten 25 : 243 (1965)

33. Meschino S., F. Massari und S. Meoni: Fuzione pancreatica dopo stimolazione secretinica - pancroziminica in affezione di diversa natura.
Atti della Accademia dei Fisocritici in Siena 972 (1964)

34. Kotlarek - Haus S., M. Dyczkowska und K. Gabrys: Ocena czynności watroby i trzustki we wrzodziejacym zapaleniu jelita grubego.
Polski Tygodnik Lekarski 23 : 862 (1968)

35. Tkatschenko G.J.: Vrác delo, kiev 2 : 131 (1969)

36. Salem S.N. u. Truelove S.C.: Smallintestinal and gastric abnormalities in ulcerative colitis.
Brit.Med.J. 1 : 827 (1965)

37. Ekisenina H.J. und T.N. Zittler:
Voprosy Pitanija, Moskau 25 : 24 (1966)

38. Truelove S.C. and L.J. Witts: Cortisone in ulcerative colitis.
Brit.Med.J. 2 : 1041 (1955)

39. Snell A.M.: Arch.Int.Med. 57 : 837 (1936)

40. Childs A. and G.F. Dick:
Arch.Int.Med. 66 : 833 (1940)

41. Comfort M.W., R.G. Parker and A.E. Osterberg:
Am.Journ.Dig. 6 : 249 (1939)

42. Diamond I.S., S.A. Siegal and S. Meyerson: The secretin test as an aid in the differential diagnosis of steatorrheas with a report of 14 cases.
Rev. Gastroenterol. 7 : 429 (1940)

43. Lagerlöff H.: The secretin test.
Acta med. Scand. Suppl. 128 (1942)

44. Comfort M.W., G.R. Dornberger, E.E. Wollaeger and M.H. Power: External pancreatic secretion as measured by the secretin test in patients with idiopathic Steatorrhea (nontropical sprue).
Gastroenterology 13 : 135 (1949)

45. Newsome J.: The secretintest.
Gastroenterologia 74 : 257 (1948)

46. Dreiling D.A.: The pancreatic secretion in the malabsorption syndrome and related malnutrition states.
In D. Adlersberg's: The Malabsorbtion-syndrome.
Grune & Stratton New York 1957

47. Makos R.P.: Vraĉebnoe delo kiev 9 : 125 (1969)

48. Hershfield N.B., J.F. Lind and J.A. Hildes: Clinical correlations with pancreatic function test.
The Canadian Med. Ass. J. 98 : 185 (1968)

49. Kaplan S.M., F. Goldstein and O.D. Kowlessar: Eosinophilic gastroenteritis.
Gastroenterology 58 : 540 (1970)

50. Adlersberg D. and J. Schein: Clinical and pathologic studies in sprue.
Amer.Med.Ass. J. 134 : 1459 (1947)

51. Himes H.W. and D.Adlersberg: Pathologic studies in idiopathic sprue.
In D. Adlersberg's: The Malabsorbition syndrome.
Grune &Stratton New York 1957

52. Oehler V.: Sprue.
Gastroenterologia 79 : 275 (1953)

53. Koch H. und M. Classen: Colitis ulcerosa
Fortschr.Med. 87 : 1199 (1969)

54. Struppe A. und N. Noede: Über nodöse Erytheme an den Unterschenkeln bei Colitis ulcerosa.
Med. Welt 20 : 2745 (1969)

55. Ernst Hafter: Praktische Gastroenterologie
Georg Thieme Verlag Stuttgart 299 (1965)

56. Jankey N. and Price: Smallintestinal histochemical changes in ulcerative colitis
Gut 10 : 267 (1969)

57. Suzanne L. and F.L. Iber: Pancreatic secretion in rats with protein malnutrition
John Hopkins Med. J. 120 : 21 (1967)

58. Tandon B.N., Banks P.A., George P.K., Sama S.K., Rachandran K. und P.C. Gandhi: Recovery of exocrine pancreatic function in adult proteincaloric malnutrition.
Gastroenterology Vol. 58 : 358 (1970)

59. Forell M.M., M. Otte, H.J. Kohl, P. Lehnert und H.P. Stahlheber: The influence of bile and pure bile salts on pancreatic secretion in man.
Scand.J. Gastroent. 6; 261 (1971)

60. Göhrlich J.: Dissertation 1971

61. Thomas J.E.: Handbock of Physiology
Section VI - Vol II
Alimentary Canal
Williams & Wilkins Company, Baltimore
Maryland 1967

62. Bedi B.S., H.T. Debas, G. Gillespie and J.E. Gillespie:
Effect of bilesalts on antral gastrin release.
Gastroenterology 60 : 256 (1971)

Herrn Prof. Dr. M. M. Forell möchte ich für die Überlassung des Themas und die Anregungen, die er mir gab danken.

Außerdem danke ich Herrn Dr. M. Otte für die vielen Ratschläge und die hilfreiche Unterstützung, die er mir bei der Abfassung meiner Dissertation gewährte.

Lebenslauf

Am 10. Juni 1942 wurde ich, Günther Meider, als Sohn des Arztes Dr. med. Johannes Walther Meider und seiner Ehefrau Ruth geb. Reif in Straßburg geboren.

Von 1948 bis 1952 besuchte ich in München die Volksschule und wechselte anschließend in das Gymnasium über. Im Juli 1964 legte ich die Reifeprüfung am Nymphenburgergymnasium in München ab.

Im Wintersemester 1964/65 nahm ich an der Ludwig Maximilians Universität in München das Studium der Medizin auf. Nach bestandenem Physikum begann ich in München mit dem klinischen Teil meines Studiums, das ich im Juni 1971 mit dem medizinischen Staatsexamen abschloß.

Lebenslauf

Am 10. Juni 1942 wurde ich, Günther Meider, als Sohn des Arztes Dr. med. Johannes Walther Meider und seiner Ehefrau Ruth geb. Reif in Straßburg geboren.

Von 1948 bis 1952 besuchte ich in München die Volksschule und wechselte anschließend in das Gymnasium über. Im Juli 1964 legte ich die Reifeprüfung am Nymphenburgergymnasium in München ab.

Im Wintersemester 1964/65 nahm ich an der Ludwig Maximilians Universität in München das Studium der Medizin auf. Nach bestandenem Physikum begann ich in München mit dem klinischen Teil meines Studiums, das ich im Juni 1971 mit dem medizinischen Staatsexamen abschloß.